Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. Roemer

Nachweis von Tumorzellen im Blut

bei Patientinnen mit Corpus-, Ovarial- und Collum-Carcinomen vor, während und nach Manipulationen am Tumor

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Ursula Weltermann
aus Atteln

1962

1963

7538

Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. Roemer

Nachweis von Tumorzellen im Blut

bei Patientinnen mit Corpus-, Ovarial- und Collum-Carcinomen vor, während und nach Manipulationen am Tumor

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Ursula Weltermann
aus Atteln

1963

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Professor Dr. Dr. E. Fröhlich
1. Referent: Professor Dr. H.-J. Spechter
2. Referent: Professor Dr. H. Roemer

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. H.J. Spechter für die Überlassung des Themas und Herrn Dr. O. Ruff für seine freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.
Ebenfalls danke ich Herrn Professor Dr. H. Roemer, daß ich die Räumlichkeiten und die technischen Einrichtungen seiner Klinik benutzen durfte.

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Einleitung 5
Literatur 5
Vorversuche und Schwierigkeiten 8
Untersuchungen 8
Material und Methodik 9
Ergebnisse 12

Kasuistik

A Corpus-Carcinome 21
1. Blutentnahme vor, während und nach der Operation, ohne vorausgegangene Behandlung 21
2. Blutentnahme vor, während und nach der Operation, mit vorausgegangener Behandlung 31
3. Blutentnahme vor, während und nach der Cobalt-Einlage, ohne vorausgegangene Behandlung 33
B Ovarial-Carcinome 36
1. Blutentnahme vor, während und nach der Operation, ohne vorausgegangene Behandlung 36
2. Blutentnahme vor, während und nach der Operation, mit vorausgegangener Behandlung 37
3. Blutentnahme vor, während und nach der Operation, nachdem ein Rezidiv festgestellt worden war . 38
C Collum-Carcinome 43
1. Blutentnahme vor, während und nach der Radium-Einlage, ohne vorausgegangene Behandlung 43
2. Blutentnahme vor, während und nach der Operation, mit vorausgegangener Behandlung 45
3. Blutentnahme vor, während und nach der Operation, bei Verdacht auf lokales und parametranes Rezidiv 46
D Nicht-Genital-Carcinom 47

Diskussion 48
Zusammenfassung 51
Literaturverzeichnis 52
Abbildungen
Lebenslauf

E I N L E I T U N G

Die Suche nach Tumorzellen ist für die Klinik sehr wichtig, da ein Auffinden atypischer Zellen möglicherweise zur Feststellung eines Carcinoms führt, das nun frühzeitig behandelt und so in seiner Ausbreitung gehemmt werden kann. Durch diese Früherfassung des Carcinoms aus dem Blut würden für den Patienten größere Heilungsaussichten bestehen.

H. EWERS (7) und mir wurde die Aufgabe gestellt, Tumorzellen im Blut nachzuweisen. Während EWERS (7) nur das Blut von Patientinnen mit Collum- und Vaginal-Carcinomen untersuchte, hatte ich aufzuzeigen, inwieweit sich im Blut von Patientinnen mit Corpus-,Ovarial- und Collum-Carcinomen Tumorzellen auffinden lassen und bei Operationen, Cobalt- oder Radiumeinlagen eine erhöhte Aussaat bösartiger Zellen erfolgt. Auch sollte ich feststellen, ob eine Relation besteht zwischen dem Erscheinen dieser Zellen im Blut und der Art, dem Differenzierungsgrad,der Ausdehnung des Tumors und der eingeschlagenen Therapie.

L I T E R A T U R

Seit der Begründung der Zellularpathologie durch VIRCHOW (29) wurde immer wieder die Frage nach den Entstehungsmöglichkeiten der Metastasen maligner Tumoren gestellt. ASWORTH (1), GOLDMANN (10), ZAHN (31) und vor allem M. B. SCHMIDT (21) wiesen die Bildung von Tochtergeschwülsten über den Blutweg nach. SCHLEIP (20), MARCUS (12), QUENSEL (18) und STERNBERG (28) gelang es, im strömenden Blut Tumorzellen aufzufinden.JONESCU (11) stellte durch seine Untersuchungen eine Erhöhung der Zahl der bösartigen Zellen im strömenden Blut nach Massage der Geschwulst fest.1934

erfolgten die ersten systematischen Untersuchungen durch POOL und DUNLOP (16). BROWN und WARREN (2) fanden eine enge Verknüpfung zwischen dem Differenzierungsgrad des Tumors und der Invasion von Tumorzellen in die venöse Blutbahn. FAWCETT, VALLEE und SOULE (8) führten 1950 die Flotationsmethode ein, die SEAL (22;23) abänderte, indem er die Albuminlösung durch Silikonöl ersetzte. 1954 überprüfte ENGELL (5;6) alle bisherigen Arbeiten,die sich um den Nachweis von Tumorzellen im Blut bemühten, mit dem Ergebnis,daß Tumorzellen im peripheren Blut nur im vorgeschrittenen oder Endstadium in größerer Anzahl vorkommen. Er führte in seiner Veröffentlichung den Beweis einer Abhängigkeit der hämatogenen Aussaat von Geschwulstzellen vom Differenzierungsgrad des Tumors. FISHER und TURNBULL (9) forderten aufgrund ihrer Untersuchungen die Ligatur der abführenden Gefäße vor jeglicher Berührung der Primärgeschwulst. Neben den vorhergenannten Autoren befaßten sich auch MOORE, SANDBERG und SCHUBARG (13), WHANG (30) und PRUITT, HILBERG und KAISER (17) mit dem Nachweis von Tumorzellen im Blut bei Tumoren unterschiedlicher Art und Lokalisation. Soweit mir bekannt ist, bezogen nur SEAL (22;23), PECKHOLZ und BÖHM (15), DIDDLE (4),CHONE und BECKER (3),ROBERTS (19) und SOOST (26) auch Carcinome des weiblichen Genitale mit in ihre Untersuchungen ein. DIDDLE (4) führte seine Untersuchungen an 14 Patientinnen mit Cervical-Carcinomen durch, die nicht vorbehandelt waren. Nur in 9 Fällen zeigten sich Tumorzellen im Blut, das mit einem Katheter aus den abführenden Venen des Tumorgebietes entnommen wurde.Die feingewebliche Untersuchung erbrachte in diesen Fällen ein infiltrierend, endophytisch, epidermoid wachsendes Carcinom.

ROBERTS (19) und Mitarbeiter fanden bei den 3 untersuchten Ovarial-Carcinomen zweimal Tumorzellen und beobachteten ein Anwachsen von Geschwulstzellen während der Manipulation und ein Absinken nach Entfernung des Primärtumors.

SOOST (26) führte seine Untersuchungen über den Tumorzellnachweis im Blut an einem umfangreichen Krankengut durch. Neben 63 Patientinnen mit Collum-Carcinomen verschiedener Stadien, führte er den Nachweis von bösartigen Zellen bei 29 Patientinnen mit Corpus- und 36 Patientinnen mit Ovarial-Carcinom. Bei allen Laparotomien gewann er das Blut durch Punktion der abführenden Venen. Bei den 29 bearbeiteten Corpus-Carcinomen kam SOOST (26) in 7 Fällen, bei den 36 Ovarial-Carcinomen in 15 Fällen zu einem positiven Befund. SOOST (26) wies in seinen Blutproben eine verschieden große Anzahl bösartiger Zellen nach: "Teils waren es nur 1 bis 3, teils mehrere 100, die wir in 5 bis 10ml Blut fanden. Nicht selten beobachteten wir Gruppen mit 2 bis 3, aber auch 10 bis 20 oder mehr Tumorzellen auf einem Haufen, und zwar sowohl im regionalen als auch im peripheren Blut"(27). Seine Untersuchungen veranlaßten ihn zu der Forderung, die Manipulation am Tumor möglichst einzuschränken und bei Operationen die abführenden Gefäße frühzeitig zu unterbinden.

Beim Studium der Literatur zeigt sich, daß nur eine geringe Abweichung in den Untersuchungsergebnissen der einzelnen Arbeiten besteht.

Eine eingehendere Darstellung der Literatur findet sich in der Arbeit von H. EWERS (7).

VORVERSUCHE und SCHWIERIGKEITEN

Nach der beschriebenen Methode von SEAL (22;23) führte ich 15 Versuche an gesunden Personen durch, einmal um mit dem Arbeitsgang vertraut zu werden, zum anderen um zu sehen, ob in dem angereicherten Blut gesunder Personen auch Zellen auftreten, die als atypische Zellen imponieren und die gegebenenfalls bei der Beurteilung des Blutes des an Krebs Erkrankten Anlaß zur Verwechslung mit Tumorzellen bieten könnten. Die 60 Präparate, die sich aus diesen Versuchen ergaben, wurden genau durchgemustert und auch später mit den Ausstrichen vom Blut der an Carcinom leidenden Patientinnen immer wieder verglichen. Besondere Schwierigkeiten bereitete bis zum Abschluß der Untersuchungen die eindeutige Identifizierung der Tumorzellen deshalb,weil die Flotationsmethode eine Anreicherung von jugendlichen Blutzellen - wie Lymphoblasten, Myeloblasten, Myelocyten, Erythroblasten und Promyelocyten - im Sediment bedingt. Diese sind mit Tumorzellen leicht zu verwechseln, zumal bis jetzt kein spezifisches Merkmal der Malignität an der Einzelzelle bekannt ist.

UNTERSUCHUNGEN

Nach der angegebenen Methode verarbeitete ich die bei Operationen, Radium- und Cobalteinlagen von 27 Patientinnen entnommenen 90 Blutproben - 81 aus der V. cubitalis, 9 aus der V. cava inf. -, stellte insgesamt 360 Ausstrichpräparate her und wertete diese mikroskopisch aus. Die Proben wurden in allen Fällen aus der Ellenbeugenvene gewonnen und zwar:

aa) vor Beginn der Narkose,
ab) während der Manipulation am Tumor und
ac) 15 bis 20 Minuten nach Beendigung der Operation.

Bei 6 der 27 Patientinnen erfolgte außerdem eine Punktion der V. cava inf.:

ba) vor der Manipulation am Tumor (3 Pat.)
bb) während der Manipulation am Tumor (3 Pat.).

MATERIAL und METHODIK

Zahlreiche Möglichkeiten zum Nachweis von Tumorzellen im strömenden Blut sind bisher in der Literatur angegeben worden. Von den ca 10 brauchbaren Methoden wählte ich die Flotationstechnik nach SEAL (22;23), bei der eine Trennung der einzelnen Blutbestandteile aufgrund ihrer verschiedenen spezifischen Gewichte nach physikalischem Prinzip erfolgt.

I. Trennung des Serums von den Blutelementen durch Füllen eines 50ml fassenden Zentrifugenglases (Rundglas) mit 20ml Silikonöl (spez. Gewicht 1075).

II. Vorsichtiges Überschichten mit 20ml Periston-N.

III. Zugabe von 10ml Citrat-Blut (8ml Blut, 2ml Natrium citricum 3,8%ig).

IV. Zentrifugieren 15 Minuten lang bei 1500 U./min.

Die Zentrifuge soll die Tourenzahl schnell erreichen und konstant einhalten. Bei diesem Vorgang sinken die Zellen mit höherem spezifischen Gewicht als das Silikon (die größte Anzahl der Erythrocyten und ein Teil der Leucocyten) auf den Boden des Glases.Die Tumorzellen (spez. Gewicht 1052 - 1058) sammeln sich zusammen mit den Lymphocyten und den restlichen Erythrocyten und Leucocyten an der Grenzschicht von Silikon und Periston an. Thrombocyten, Blutserum und Periston bilden die überstehende Flüssigkeit.

V. Absaugen der überstehenden Flüssigkeit bis auf 5mm mit der Wasserstrahlpumpe.

VI. Viermaliges Auswaschen der tumorzellhaltigen Zwischenschicht zur Re-Suspendierung der Tumorzellen mit je 10ml Periston.

VII. Zentrifugieren der abpipettierten Flüssigkeit (Spitzglas) 30 Minuten lang bei 800 U./min.

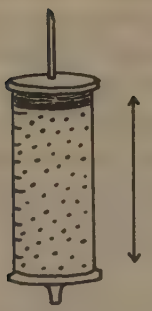
VIII. Abpipettieren des überstehenden Peristons mit der Wasserstrahlpumpe.

IX. Ausstreichen des gewonnenen Sedimentes mit einem Watteträger auf einen mit Eiweißglyzerin behandelten Objektträger.

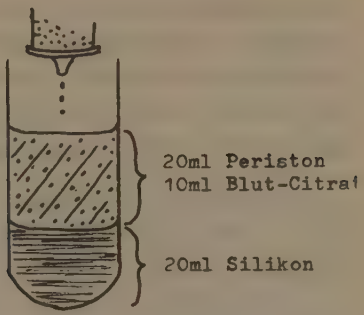
X. Sofortige Fixation in einem Äther-Alkoholgemisch (1:1).

XI. Färbung nach PAPANICOLAOU.

A R B E I T S G A N G

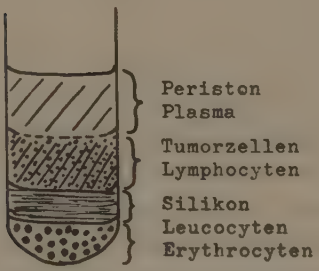


1) Mischen des Blutes mit Natrium citricum



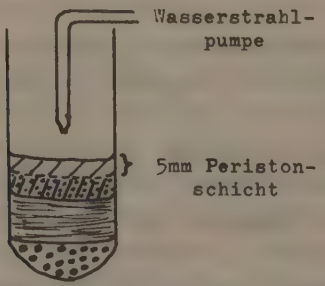
2) Zugabe des Blut-Citrat-Gemisches zum Periston

zentrifugieren
1500 U/min; 15'

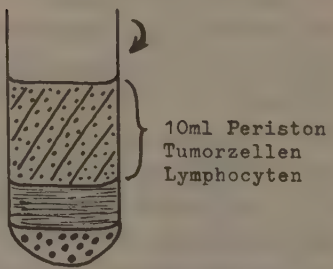


3) Zentrifugieren über 15 min. bei 1500 U/min.

4) Verteilung der Substanzen nach dem Zentrifugieren



5) Abpipettieren des Periston bis auf 5mm dicke Schicht mit der Wasserstrahlpumpe



6) Zugabe von 4 mal je 10ml Periston und leichtes Aufschütteln

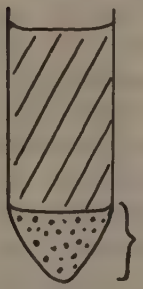
abpipettieren →

Tumorzellsuspension im Periston (40ml)

7) Abpipettieren des Waschperistons mit Saugpipette

8) Sammeln der Tumorzellsuspension im Spitzglas

zentrifugieren →
800 U/min; 30'



Periston

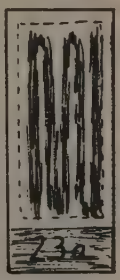
Tumorzellen
Lymphocyten

9) Zentrifugieren über 30 min. bei 800 U/min.

10) Verteilung der Suspension nach dem Zentrifugieren

Wasserstrahlpumpe

11) Apipettieren des Peristons mit der Wasserstrahlpumpe



12) Ausstreichen des Sedimentes mit Watteträger auf vorbehandeltem Objektträger

E R G E B N I S S E

Bei den 27 bearbeiteten Fällen - 15 Corpus-, 7 Ovarial-, 4 Collum-Carcinome sowie ein Nicht-Genital-Carcinom - ließen sich im Blut von 3 Patientinnen Zellen nachweisen, die als Tumorzellen angesehen werden konnten. Bei 2 weiteren Patientinnen waren die gefundenen atypischen Zellen nicht so sicher als vom Primärtumor ausgeschwemmte Zellen zu bezeichnen.

Die Blutausstrichpräparate, angefertigt von den Blutproben, die bei Patientinnen mit Ovarial-Carcinomen entnommen wurden, zeigten keine vom normalen Differentialblutbild abweichende Zellformen. Eine der 7 Patientinnen mit Ovarial-Carcinom (Fall 16) operierte man ohne jegliche Vorbehandlung, eine andere Patientin mit einem sogenannten Krukenbergtumor (Fall 17) erhielt vor dem operativen Eingriff eine zeitlang das Cytostaticum Endoxan. Bei den restlichen 5 Patientinnen war bereits vor dem Zeitpunkt der Blutentnahme über eine Endoxangabe hinaus eine Behandlung erfolgt, die in der Tabelle 4 näher erläutert ist. Es handelt sich bei diesen 5 Fällen entweder um Patientinnen, bei denen während der Behandlung Reste eines Carcinoms oder bei denen ein Rezidiv festgestellt wurde. Tabelle 3 bringt die 7 Ovarial-Carcinome mit Differenzierungsgrad und Vorbehandlung.

Eine anschauliche Zusammenfassung meiner Untersuchungen bringt Tabelle 1, indem sie die Zahl der Patientinnen, die Diagnose,die Behandlung und die gewonnenen Ergebnisse berücksichtigt.

Die Tabelle 2 soll die unterschiedliche Verteilung der gefundenen bösartigen Zellen auf die einzelnen Blutproben verdeutlichen und erläutert daher nur die positiven und verdächtigen Fälle.

Tabelle 1: Übersicht über die untersuchten Fälle

Art des Carcinoms	Behandlung	Zahl der Fälle	positiv	zweifelhaft	sicher negativ
Corpus-Carcinom	Operation	12	3	-	9
	Cobalteinlage	3	-	1	2
Ovarial-Carcinom	Operation	7	-	-	7
Collum-Carcinom	Operation	2	-	-	2
	Radiumeinlage	2	-	1	1
Nicht-Genital-Carcinom	Radiumeinlage	1	-	-	1
		27	3	2	22
Ohne Carcinom (Vorversuche)	-	15	-	-	15
		42	3	2	37

Tabelle 2: Verteilung der gefundenen bösartigen Zellen auf die einzelnen Blutproben

Art des Carcinoms	Behandlung	Blutproben entnommen					
		vor		während		nach	
		peripher	regional	peripher	regional	peripher	regional
Corpus-Carcinom	Operation	+	+	+	+	-	-
Corpus-Carcinom	Operation	++	-*	+	-*	-	-*
Corpus-Carcinom	Operation	++	-*	+++	-*	+	-*
Corpus-Carcinom	Cobalt	(+)	-*	(+)	-*	(+)	-*
Collum-Carcinom	Radium	(+)	-*	-	-*	-	-*

\+ = positiv
(+) = zweifelhaft
\- = sicher negativ
-* = keine Blutabnahme erfolgt

Tabelle 3: Verteilung der positiven und zweifelhaften Befunde auf die untersuchten Corpus-Carcinome

	Vorbehandelte Fälle		Nicht vorbehandelte Fälle		
	mit Entzündung im histolog. Schnitt		mit Entzündung im histolog. Schnitt	ohne Entzündung im histolog. Schnitt	mit Entzündung im histolog. Schnitt
Art des Eingriffes	Operation		Operation	Operation	Cobalteinlage
Art der Vorbehandlung	Endoxan	Cobalt	-	-	-
Differenzierung: reif	1 (pos.)	-	4	1	1 (zweifelh.)
mittelreif bis reif	-	-	1	-	-
mittelreif	-	1 (pos.)	1 (pos.)	3	2
unreif	-	-	-	-	-
	1	1	6	4	3

Tabelle 4: Ovarial-Carcinome nach Differenzierungsgrad und Vorbehandlung

Art der Vorbehandlung		ohne	Endoxan	Endoxan Ra.-Rö.	Endoxan Operation Ra.-Rö.	Endoxan Operation Ra.	Endoxan Operation Rö.
Differenzierungsgrad	reif	-	-	-	-	-	-
	mittelreif	-	-	-	-	-	-
	mittelreif bis unreif	-	-	-	-	-	1
	unreif	-	-	-	1	1	-
	papillär	-	-	-	-	1	-
	schleimbildend, verkalkend	1	-	-	-	-	-
	Reste eines Carcinoms in Behandlung	-	-	1	-	-	-
	indifferent	-	1	-	-	-	-
		1	1	1	1	2	1

Tabelle 5: Verteilung der positiven und zweifelhaften Befunde auf die untersuchten Collum-Carcinome

Art des Eingriffes	Nicht vorbehandelt — Radium		Vorbehandelt — Operation	
Art der Vorbehandlung	-	-	Radium	Ra.-Rö./Endoxan
Histologie	Reifes schleimbildendes Adeno-Carcinom des Collum uteri	Im Schnellschnitt histologisch ein Adeno-Carcinom der Cervix. Nach erfolgter Radiumbehandlung nur noch ein einfaches bis gesteigertes Plattenepithel des Collum uteri nachweisbar (zweifelhaft)	Unreifes, stark infiltrierend wachsendes, stellenweise strahlengeschädigtes Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri	Klinisch Verdacht auf ein lokales und parametranes Rezidiv. Histologisch bietet sich kein Anhalt für ein Carcinom

Unter den 3 Corpus-Carcinom-Trägerinnen, bei denen in den Blutausstrichen Tumorzellen aufzuweisen waren, befand sich nur eine Patientin (Fall 2), die ohne jegliche Vorbehandlung zur Operation kam. Die beiden anderen Patientinnen erhielten vor der Operation das Cytostaticum Endoxan (Fall 11) bzw. eine einmalige Cobalt-Einlage (Fall 12).Vergleiche Tabelle 3. Ein Ansteigen der Zahl der Tumorzellen konnte nur einmal (Fall 11) beobachtet werden. Vergleiche Tab. 2. Es handelt sich hier um ein reifes Adeno-Carcinom des Corpus uteri mit stark infiltrativem Wachstum und mit Entzündung im Tumorstroma. Der Durchmesser der Zellen war, verglichen mit den weißen Blutkörperchen,erheblich vergrößert. Der Kern drängte das Protoplasma zu einem schmalen Randsaum zusammen.Mit diesen Merkmalen, vor allem der Verschiebung der Kern-Plasma-Relation zugunsten des Kerns, war der Verdacht der Bösartigkeit der Zelle gegeben. Zahlreiche Nukleolen, unterschiedlich in Form und Größe, vakuolisiertes Protoplasma, das manchmal durch die Vielzahl der Vakuolen netzartig wirkte, ein wenig oval geformte Zellen und schließlich das Bild, das sich aus dem Vergleich der atypischen Zellen mit dem vom Primärtumor angefertigten Abklatschpräparat und dem Gewebsschnitt ergibt, charakterisierten die gefundenen Tumorzellen. Vergleiche Abb.1,S. 55. Diese Lagen immer einzeln, nie in Zellgruppen angeordnet. Auch im Blut einer Patientin (Fall 2) mit einem mittelreifen Adeno-Carcinom mit Entzündung in soliden Partien zeigten sich atypische Zellen. Sie erreichten aber nicht die Größe wie im vorstehend beschriebenen Fall 11, hoben sich dennoch deutlich von den weißen Blutzellen ab. Die geringe basophile Färbung des Protoplasmas und das Fehlen jeglicher Granula kennzeichnete die hier gefundenen Zellen wie auch alle anderen Tumorzellen, die sich im Blut der Patientinnen mit Adeno-Carcinom des Corpus uteri fanden. Die Kerne zeigten geringere Chromatinstrukturen als die polynucleären neutrophilen Leucocyten desselben Blutes. Eine vermehrte Ausschwemmung von verdächtigen Zellen ließ sich auch zum Zeit-

punkt der stärksten Manipulation am Tumor nicht feststellen. Das Blut, das vor und nach dem Abklemmen der aus dem Tumorgebiet abführenden Gefäße durch Punktion der V. cava inferior gewonnen wurde, zeigte die gleiche Verteilung an verdächtigen Zellen wie das zu Beginn und nach der Operation aus der Peripherie entnommene Blut.

Zu einem positiven Untersuchungsergebnis kam ich auch bei einer dritten Patientin (Fall 12), bei der man, nachdem 6 Tage zuvor Cobaltperlen gelegt worden waren, eine Laparotomie vornahm. Bei dieser Patientin handelte es sich um ein mittelreifes Adeno-Carcinom mit Entzündung im Tumorstroma. Die Präparate,angefertigt aus dem Sediment des vor der Operation entnommenen Blutes,zeigten zahlreiche atypische Zellen unterschiedlich groß und geformt. Ein Teil von ihnen übertraf die polynucleären Leucocyten an Größe nur wenig, die anderen waren 2 bis 3 mal so groß.Die Kerne,beinahe die ganze Zelle füllend, besaßen ein lockeres Chromatingerüst mit zahlreichen Nukleolen. Das Plasma enthielt große und kleine Vakuolen, in Anzahl und Größenverhältnis von Zelle zu Zelle wechselnd, und zeigte in einigen Fällen - wie die Kerne - bizarre Formen. Die Zahl der ausgeschwemmten Zellen vermehrte sich während der Operation nicht, sie veringerte sich sogar. Nach Beendigung der Operation verschwanden die atypischen Zellen völlig aus dem peripheren Blut.

Während sich nur in den vorstehend näher erläuterten 3 Fällen ein eindeutig positiver Befund ergab, konnten in 2 weiteren Fällen atypische Zellen nachgewiesen werden, die nach Größe,Struktur und im Vergleich mit den Zellen der Abstriche vom Tumor nicht mit Sicherheit als vom Primärtumor abgelöst und in die Blutbahn ausgeschwemmt bestätigt werden konnten.

Bei der Patientin Fall 15 wurden Cobaltperlen in das Cavum uteri eingelegt,da wegen einer hochgradigen Adipositas keine abdominale Radikaloperation und wegen einer im Beckeneingang fixierten Gebärmutter keine vaginale Totalextirpation

durchgeführt werden konnte. Die feingewebliche Untersuchung des Curettage-Materials erbrachte ein relativ reifes Adeno-Carcinom, stellenweise nach Art eines Adeno-Akantoms differenziert,mit starker entzündlicher Reaktion im Tumorstroma. In den Blutproben, die vor Beginn der Narkose, während der Curettage und 1/4 Stunde nach der intrauterinen Cobalteinlage der V. cubitalis entnommen wurden, ließ sich jeweils nur eine verdächtige Zelle nachweisen.

Bei der zweiten Patientin (Fall 23) zeigte sich nur im Blut vor Beginn der Narkose entnommen, eine einzige atypische Zelle. Der Schnellschnitt ergab hier ein Adeno-Carcinom,die nachfolgend angefertigten Gewebsschnitte erbrachten nur noch ein einfaches bis gesteigertes Plattenepithel des Collum uteri.

Die Blutausstriche der übrigen 22 Patientinnen wiesen keine Zellen auf, die nicht dem roten oder weißen Blutbild zuzuordnen waren.

K A S U I S T I K

A CORPUS-CARCINOME

1. Blutentnahme vor, während und nach der Operation, ohne vorausgegangene Behandlung

Fall 1 E., B., 61J., J.Nr. 61/1670

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit einem Jahr bräunlicher Ausfluß. Patientin suchte sofort Arzt auf, der "nichts" feststellen konnte. Vor 9 Monaten plötzlich starke Blutung.
   b) Manipulationen: Vor 10 Tagen Abrasio durch Gynäkologen.
2. Befund: Kleindaumenendgliedgroßer Uterus, retroflektiert, beweglich. An der Hinterwand 2 erbsgroße Knoten tastbar. Adnexe und Parametrien frei.
3. Histologie: Reifes Adeno-Carcinom des Corpus uteri mit mässiger Entzündung. Gefäßeinbruch?
4. Röntgenbefund der Lunge: fehlt.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 11 Tage nach Aufnahme in die Klinik abdominale Radikaloperation.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) Hausarzt
   b) Gynäkologen
   c) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

Fall 2 E., R., 36J., J.Nr. 61/1436

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit einigen Monaten am 9. bis 12. Tag nach der Periode leichte Blutung.
   b) Manipulationen: Vor 8 Tagen Abrasio durch praktischen Arzt.
2. Befund: Hühnereigroßer Uterus, anteflektiert, antevertiert, beweglich. Adnexe und Parametrien frei.
3. Histologie: Mittelreifes Adeno-Carcinom des Corpus uteri mit Entzündung in soliden Partien.
4. Röntgenbefund der Lunge: fehlt.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 3 Tage nach Aufnahme in die Klinik abdominale Radikaloperation.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava:
      ba) vor der Manipulation
      bb) während der Manipulation
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) praktischen Arzt
   b) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung:

Blutausstriche (jeweils 4 Präparate)

	peripher vor	regional vor	peripher während	regional während	peripher nach
positiv	4 Zellen	3 Zellen	3 Zellen	3 Zellen	-
zweifelhaft	-	-	-	-	-
sicher negativ	-	-	-	-	+

Fall 3 L., R., 62J., J.Nr. 61/1771

1. Anamnese:
   a) Symptome: Vor 6 Monaten länger anhaltende Blutung, Polypabtragung (nicht maligne). Vor 2 Monaten erneute Blutung.
   b) Manipulationen: Vor 4 Wochen Abrasio außerhalb: Ca corp. uteri.
2. Befund: Taubeneigroßer Uterus, antevertiert, anteflektiert, gut beweglich. Adnexe beiderseits frei.
3. Histologie: Mittelreifes, teils drüsig, teils solid wachsendes Adeno-Carcinom des Corpus uteri.
4. Röntgenbefund der Lunge: fehlt.
5. I.v.-Pyelogramm: Normale Ausscheidung der rechten Niere, links wahrscheinlich Funktionsschwäche, keine Hydronephrose.
6. Tumorzellsuche: 7 Tage nach Aufnahme in die Klinik vaginale Radikaloperation.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) Hausarzt
   b) Gynäkologen
   c) Ambulanz der Klinik
   d) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

Fall 4 M., S., 63J., J.Nr. 61/1404

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit einem Jahr Pessar getragen. Seit 5 Monaten leichte Schmierblutung. Seit 3 Monaten geringe Gewichtsabnahme. Keine Schmerzen.
   b) Manipulationen: Vor 12 Tagen Abrasio durch Gynäkologen.
2. Befund: Hühnereigroßer Uterus, antevertiert, anteflektiert, gut beweglich. Adnexe und Parametrien frei.
3. Histologie: Mittelreifes Adeno-Carcinom des Corpus uteri, auf das Endometrium beschränkt.
4. Röntgenbefund der Lunge: fehlt.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 6 Tage nach Aufnahme in die Klinik abdominale Radikaloperation.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava:
      ba) vor der Manipulation
      bb) während der Manipulation
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) Gynökologen
   b) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

Fall 5 R., L., 42J., J.Nr. 62/13

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit 8 Jahren zeitweise starker weißer Ausfluß. Seit einem Jahr Schmerzen im rechten Unterleib. Vor 3 Monaten erstmalig Blutungsanomalien. Vor 5 Wochen plötzlich starke, anhaltende Blutung.
   b) Manipulationen: Vor 2 Wochen Inspektion und Palpation durch den Hausarzt.
2. Befund: Hühnereigroßer Uterus, antevertiert, anteflektiert. Adnexe und Parametrien frei.
3. Histologie: Reifes Adeno-Carcinom des Corpus uteri mit Entzündung.
4. Röntgenbefund der Lunge: fehlt.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 9 Tage nach Aufnahme in die Klinik abdominale Radikaloperation.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava:
      bb) während der Manipulation
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) praktischen Arzt
   b) Ambulanz der Klinik
   c) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

Fall 6 R., M., 56J., J.Nr. 61/1320

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit 2 Jahren Blutungsanomalien. Seit 7 Monaten Zwischenblutungen. Seit 4 Monaten anhaltende Schmierblutungen.
   b) Manipulationen: Abrasio durch Gynäkologen.
2. Befund: Kleinhühnereigroßer Uterus, antevertiert, anteflektiert, gut beweglich. Adnexe und Parametrien bds. frei.
3. Histologie: Reifes Adeno-Carcinom des Corpus uteri ohne Entzündung.
4. Röntgenbefund der Lunge: Kein sicherer Anhalt für Metastasen.
5. i.v.-Pyelogramm: Zeitlich regelrechte Ausscheidung. Konkrement links. Wahrscheinlich chronische Pyelonephritis.
6. Tumorzellsuche: 6 Tage nach Aufnahme in die Klinik abdominale Radikaloperation.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava:
      ba) vor der Manipulation
      bb) während der Manipulation
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) praktischen Arzt
   b) Gynäkologen
   c) Stationsarzt
8) Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

Fall 7 Sch., B., 50J., J.Nr. 62/174

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit 9 Monaten kaffeefarbener Ausfluß. Seit 7 Monaten Schmierblutung. Vor 8 Wochen 4 Tage lang starke Blutung. Vor 3 Wochen zum Facharzt überwiesen worden.
   b) Manipulationen: Vor 3 Wochen Abrasio außerhalb.
2. Befund: Hühnereigroßer Uterus, antevertiert, anteflektiert, beweglich. Adnexe und Parametrien bds. frei.
3. Histologie: Reifes Adeno-Carcinom des Corpus uteri mit geringer auf das Endometrium beschränkter Entzündung.
4. Röntgenbefund der Lunge: fehlt.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 8 Tage nach Aufnahme in die Klinik abdominale Radikaloperation.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) praktischen Arzt
   b) Gynäkologen
   c) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

Fall 8 Sch., M., 53J., J.Nr. 61/1380

1. Anamnese:
   a) Symptome: Vor 6 Monaten erstmalig schwere Blutung. Seit 2 Monaten täglich Blutungen.
   b) Manipulationen: Vor 14 Tagen Abrasio außerhalb.
2. Befund: Descensus der vorderen und hinteren Scheidewand. Hühnereigroßer Uterus, retrovertiert, retroflektiert, gut beweglich. Adnexe und Parametrien frei.
3. Histologie: Reifes, teils mittelreifes Adeno-Carcinom des Corpus uteri mit Entzündung.
4. Röntgenbefund der Lunge: Kein sicherer Anhalt für Metastasen.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 10 Tage nach Aufnahme in die Klinik vaginale Radikaloperation.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) Gynäkologen
   b) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

Fall 9 St., E., 56J., J.Nr. 62/338

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit 9 Monaten heller, gelblicher Ausfluß. Seit 5 Monaten leichte unregelmäßige Blutungen. Vor 2 Monaten nach 3monatiger ergebnisloser Behandlung durch praktischen Arzt zum Facharzt überwiesen.
   b) Manipulationen: Abrasio außerhalb: Adeno-Ca.
2. Befund: Enteneigroßer Uterus, antevertiert, anteflektiert. Frauenfaustgroßer druckempfindlicher, etwa länglich gestalteter Tumor im Douglas, der nach rechts herübergeht.
3. Histologie: Mittelreifes Adeno-Carcinom des Corpus uteri.
4. Röntgenbefund der Lunge: o.B.
5. I.v.-Pyelogramm: o.B.
6. Tumorzellsuche: 10 Tage nach Aufnahme in die Klinik abdominale Radikaloperation.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) praktischen Arzt
   b) Gynäkologen
   c) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

Fall 10 L., L., 65J., J.Nr. 62/236

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit Jahren gelblicher Ausfluß. Seit 3 Monaten leicht rötlicher, manchmal mehr blutiger Ausfluß. Vor 6 Wochen Entfernung eines Pessars, das seit 20 Jahren getragen wurde. Vor 14 Tagen plötzlich starke Blutung.
   b) Manipulationen: Vor 14 Tagen Abrasio außerhalb: Reifes Adeno-Ca corp. uteri.
2. Befund: Hühnereigroßer Uterus, antevertiert, anteflektiert, derb, beweglich. Adnexe und Parametrien frei.
3. Histologie: Im Operationspräparat ist histologisch kein Carcinom mehr nachweisbar.
4. Röntgenbefund der Lunge: o.B.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 7 Tage nach Aufnahme in die Klinik abdominale Radikaloperation.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) Hausarzt
   b) Gynäkologen
   c) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

2. Blutentnahme vor, während und nach der Operation, mit vorausgegangener Behandlung

Fall 11 E., H., 54J., J.Nr. 61/1681

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit 5 Monaten Schmierblutungen. Von Zeit zu Zeit stärkere Blutungen. Seit 2 Monaten Kontaktblutungen. Seit 3 Wochen Schmerzen im Unterbauch.
   b) Manipulationen: Vor 9 Tagen Abrasio durch Gynäkologen.
2. Befund: Kleinenteneigroßer Tumor im Douglas, derb, sehr druckschmerzhaft, in den Enddarm eingebrochen. Rechtes Parametrium etwas, linkes Parametrium in seinen oberen und hinteren Anteilen aufgebraucht.
3. Histologie: Reifes Adeno-Carcinom des Corpus uteri mit stark infiltrierendem Wachstum und Entzündung.
4. Röntgenbefund der Lunge: Kein Anhalt für Metastasen.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 14 Tage nach Aufnahme in die Klinik abdominale Radikaloperation mit Rektum-Amputation und Anlegen eines Anus praeter.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) Gynäkologen
   b) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: Seit 7 Tagen Endoxan.
9. Beurteilung:

Blutausstriche (jeweils 4 Präparate)

	v o r	w ä h r e n d	n a c h
positiv	11 Zellen	20 Zellen	1 Zelle
zweifelhaft	-	-	-
sicher negativ	-	-	-

Fall 12 N., K., 51J., J.Nr. 61/1630

1. Anamnese:
   a) Symptome: Vor 4 Wochen leichte Blutung, die von selbst wieder stand. Vor 10 Tagen erneute verstärkte Blutung.
   b) Manipulationen: Vor 3 Tagen Abrasio durch Gynäkologen.
2. Befund: Walnußgroßes Corpus uteri, weich bis derb, mäßig beweglich. Adnexe frei. Linkes Parametrium verkürzt.
3. Histologie: Mittelreifes Adeno-Carcinom des Corpus uteri mit Entzündung.
4. Röntgenbefund der Lunge: Kein Anhalt für Metastasen.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 6 Tage nach intrauteriner Cobalt-Einlage abdominale Radikaloperation.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) Gynäkologen
   b) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: Intrauterine Cobalt-Einlage.
9. Beurteilung:

Blutausstriche (jeweils 4 Präparate)

	v o r	w ä h r e n d	n a c h
positiv	13 Zellen	5 Zellen	-
zweifelhaft	-	-	-
sicher negativ	-	-	+

3. Blutentnahme vor, während und nach der Cobalt-Einlage, ohne vorausgegangene Behandlung

Fall 13 F., M., 72J., J.Nr. 61/1810

1. Anamnese:
   a) Symptome: Vor 3 Monaten plötzlich auftretende Blutung, danach bis zur stationären Aufnahme Schmierblutung und bräunlicher Ausfluß. Vor 2 Monaten Konsultation der Hausärztin, die sofort nach Inspektion und Palpation zum nächsten Krankenhaus überwies.
   b) Manipulationen: Vor 3 Wochen Abrasio außerhalb.
2. Befund: Hühnereigroßer Uterus, retrovertiert, nicht beweglich, links poniert. In der Vagina mißfarbener Ausfluß. Scheide und Portio etwas gestaut. Übergang von der vorderen MM-Lippe zur Scheide leicht erodiert. Auf der Portiooberfläche leukoplakische Veränderung. Rechtes Parametrium verkürzt, wohl schon infiltriert, linkes Parametrium verkürzt, straff.
3. Histologie: Mittelreifes Adeno-Carcinom des Corpus uteri mit mäßiger Entzündung.
4. Röntgenbefund der Lunge: fehlt.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: Da vom internistischen Standpunkt eine Operation kontraindiziert war, erfolgte eine intrauterine Cobalteinlage.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Curettage
      ac) 1/4 Stunde nach der intrauterinen Cobalteinlage
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) Hausarzt
   b) Gynäkologen
   c) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

Fall 14 N., K., 51J., J.Nr. 61/1630

1. Anamnese:
   a) Symptome: Vor 4 Wochen leichte Blutung, die von selbst wieder stand. Vor 10 Tagen erneute verstärkte Blutung.
   b) Manipulationen: Vor 3 Tagen Abrasio durch Gynäkologen.
2. Befund: Walnußgroßes Corpus uteri, weich bis derb, mäßig beweglich. Adnexe frei zu tasten. Linkes Parametrium verkürzt.
3. Histologie: Mittelreifes Adeno-Carcinom des Corpus uteri mit Entzündung.
4. Röntgenbefund der Lunge: Kein Anhalt für Metastasen.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: Einen Tag nach Aufnahme in die Klinik erfolgte intrauterine Cobalteinlage.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) kurz nach der Curettage
      ac) 1/4 Stunde nach der intrauterinen Cobalteinlage
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) Gynäkologen
   b) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

Fall 15 Sch., M., 59J., J.Nr. 61/1676

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit 14 Monaten wechselnd starke Blutungen. Patientin wurde in diesem Zeitraum ohne gynäkologische Untersuchung mit Tropfen behandelt. Da die Blutung nicht zum Stehen kam, Konsultation eines Gynäkologen.
   b) Manipulationen: Vor 11 Tagen Abrasio durch Gynäkologen.
2. Befund: Uterus höchstens hühnereigroß, antevertiert, anteflektiert. Parametrien im vorderen Teil straff. Keine weiteren Infiltrate bzw. Adnextumoren zu tasten.
3. Histologie: Reifes Adeno-Carcinom (stellenweise nach Art eines Adeno-Akantoms differenziert). Starke entzündliche Reaktion im Tumorstroma.
4. Röntgenbefund der Lunge: fehlt.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 7 Tage nach Aufnahme in die Klinik intrauterine Cobalteinlage. Wegen hochgradiger Adipositas war die abdominale Radikaloperation kontraindiziert. Eine vaginale Totalextirpation konnte wegen eines im Beckeneingang fixierten Uterus nicht durchgeführt werden.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Curettage
      ac) 1/4 Stunde nach der intrauterinen Cobalteinlage
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) Gynäkologen
   b) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung:

Blutausstriche (jeweils 4 Präparate)

	v o r	w ä h r e n d	n a c h
positiv	-	-	-
zweifelhaft	1 Zelle	1 Zelle	1 Zelle
sicher negativ	-	-	-

B OVARIAL-CARCINOME

1. Blutentnahme vor, während und nach der Operation, ohne vorausgegangene Behandlung

Fall 16 L., M., 49J., J.Nr. 61/1698

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit 3 Monaten Zunahme des Leibesumfanges mit starkem Druckschmerz im rechten Oberbauch. Ab und zu stechende Schmerzen im linken Unterleib. Kreuzschmerzen, die in die Leistengegend ausstrahlen.
   b) Manipulationen: Vor 4 Wochen Inspektion und Palpation durch praktischen Arzt: Unterleibstumor. Vor 14 Tagen Konsultation eines Gynäkologen.
2. Befund: Tumor im Unterbauch tastbar, der bis über nabelhöhe reicht. Portio etwas nach rechts verdrängt. Das gesamte Peritoneum erscheint kleinknotig carcinomatös infiltriert.
3. Histologie: Schleimbildendes, verkalkendes Adeno-Carcinom, wahrscheinlich auf dem Boden eines Cystoma serosum papilliferum entstanden.
4. Röntgenbefund der Lunge: fehlt.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 5 Tage nach Aufnahme in die Klinik Laparotomie mit Entfernung der rechten Adnexe.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) Gynäkologen
   b) Ambulanz
   c) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

2. Blutentnahme vor, während und nach der Operation, mit vorausgegangener Behandlung

Fall 17 R., H., 26J., J.Nr 62/35

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit 4 bis 5 Wochen bräunlicher Ausfluß. Seit 4 Wochen Schmerzen im linken Unterbauch.
   b) Manipulationen: Vor 2 Jahren Operation nach Bilroth I wegen Neoplasma ventriculi. Vor 3 Wochen Inspektion und Palpation durch Hausarzt.
2. Befund: Kleinwalnußgroßer Uterus, beweglich, links neben dem Uterus ein fingerendgliedgroßer sehr beweglicher Tumor.
3. Histologie: Indifferentes Carcinom in beiden Ovarien.
4. Röntgenbefund der Lunge: Kein Anhalt für Metastasen.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 18 Tage nach Aufnahme in die Klinik Adnexextirpation beiderseits.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) praktischen Arzt
   b) Ambulanz
   c) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: Patientin erhält seit 14 Tagen Endoxan.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

3. Blutentnahme vor, während und nach der Operation, nachdem ein Rezidiv festgestellt worden war

Fall 18 H., A., 32J., J.Nr. 61/1771

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit 2 Jahren Blutungsanomalien und Ausfluß vor der Periode. Seit dieser Zeit ebenfalls Kreuzschmerzen. Vor einem Jahr wurden ein Myom und eine Endometritis festgestellt. Zunahme des Leibesumfanges in letzter Zeit.
   b) Manipulationen: Vor 9 Monaten unvollständige Operation eines Ovarial-Carcinoms außerhalb. Netzmetastasen damals bereits vorhanden.
2. Befund: In Nabelhöhe flache Resistenz tastbar, die bis ins Becken reicht.
3. Histologie: Unreifes, teils drüsig, teils solid wachsendes Adeno-Carcinom in einem Ovar.
4. Röntgenbefund der Lunge: Kein Anhalt für Metastasen.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 11 Tage nach Aufnahme in die Klinik Laparotomie.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) Während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava:
      bb) während der Manipulation
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) Hausarzt
   b) 2 Gynäkologen
   c) Chirurgen
   d) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: Vor 9 Monaten unvollständige Operation eines Ovarial-Carcinoms. Vor 8 Monaten Beginn der Endoxan-Therapie. Vor 6 Monaten 3 Radiumeinlagen.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

Fall 19 T., K., 57J., J.Nr. 62/80

1. Anamnese:
   a) Symptome: Zustand nach Laparotomie und Radium-Röntgenbestrahlung wegen eines Ovarial-Carcinoms mit Metastasierung in Netz, Leber und Peritoneum. Patientin fühlt sich wohl, hat keinerlei Beschwerden und an Gewicht zugenommen.
   b) Manipulationen: Vor 7 Monaten Laparotomie mit Resektion eines Netzstückes. Vor 6 Monaten Radium-Röntgenbestrahlung in der hiesigen Klinik.
2. Befund: Walnußgroßer Uterus, antevertiert, etwas dextroponiert. Rechts über dem Uterus walnußgroße Resistenz. Links hinter dem Uterus, ihm breit anliegend, ein feinhöckriger walnußgroßer Tumor, der mit der Umgebung etwas verbacken ist. Genitale schwer beweglich.
3. Histologie: Reste eines unreifen Adeno-Carcinoma ovarii.
4. Röntgenbefund der Lunge: Kein Anhalt für Metastasen.
5. I.v.-Pyelogramm: Hydronephrose mit Hydroureter rechts. Links o. B..
6. Tumorzellsuche: 7 Tage nach Wiederaufnahme in die Klinik abdominale Radikaloperation eines vorbestrahlten und mit Endoxan vorbehandelten Ovarial-Carcinoms.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   die Klinik in fortlaufenden Kontrolluntersuchungen.
8. Vorbehandlung: Vor 7 Monaten Resektion eines Netzstückes. Vor 6 Monaten Radium-Röntgenbestrahlung. Seit dieser Zeit Endoxangaben.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

Fall 20 Sch., W., 59J., J.Nr. 61/1158

1. Anamnese:
   a) Symptome: Zustand nach Ovarial-Carcinom mit Metastasen im Netz und in der Darmserosa. Keine Beschwerden.
   b) Manipulationen: Vor 5 Monaten Laparotomie mit Extirpation einer tumorösen Netzplatte. Vor 4 Monaten 2 Radiumeinlagen.
2. Befund: Uterus von einem nach oben ziehenden derben, hühnereigroßen Tumor bedeckt, der gegen den Uterus nicht, gegenüber der Beckenwand jedoch beweglich ist. Uterus nach rechts verschoben. Linkes Parametrium im oberen und vorderen Anteil ziehmlich massiv.
3. Histologie: Papilläres Adeno-Carcinom mit fortgeschrittener Degeneration und Nekrose im Ovar.
4. Röntgenbefund der Lunge: Kein Anhalt für Metastasen.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: Vier Tage nach Wiederaufnahme in die Klinik abdominale Radikaloperation.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) praktischen Arzt
   b) Ambulanz der Klinik
   c) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: Extirpation einer Netzplatte. Seit 5 Monaten Endoxangaben. Vor 4 Monaten 2 Radiumeinlagen.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

Fall 21 V., K., 56J., J.Nr. 61/1559

1. Anamnese:
   Zustand nach Absetzen beider Adnexe und Nachbestrahlung wegen eines Adeno-Carcinoms des linken Ovars vor 3 Jahren.
2. Befund: Walnußgroßer Uterus, derb, in Mittelstellung. Rechtes Parametrium straff. Links hinter dem Uterus ein etwa daumenendgliedgroßer, derber Knoten.
3. Histologie: Teils solid, teils drüsig wachsendes, mittelreifes bis unreifes Adeno-Carcinoma ovarii mit ausgedehnten Verkalkungen im Netz. Das Carcinom zeigt keine wesentlichen Strahlenreaktionen.
4. Röntgenbefund der Lunge: Kein Anhalt für Metastasen.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 3 Wochen nach Wiederaufnahme in die Klinik Totalextirpation des Uterus mit Entfernung des Lig. sacrouterinum. Appendektomie. Entfernung von mehreren Carcinomknoten in den Appendices epiploicae des Sigmas und des Enddarmes. Netzresektion.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulationen
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   die Klinik in fortlaufenden Kontrolluntersuchungen.
8. Vorbehandlung: Entfernung beider Adnexe, Nachbestrahlung und Endoxangaben.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

Fall 22 O., M., 40J., J.Nr. 61/1492

1. Anamnese:
   a) Symptome: Vor 2 Jahren wurde ein Neoplasma mammae mit Knochenmetastasen festgestellt, vor einem Jahr ein Adeno-Carcinom der Ovarien und des Uterus. 4 Monate nach Behandlung zeigte sich, daß noch Reste des Tumors vorhanden sind.
   b) Manipulationen: Vor 4 Monaten Radium-Röntgenbestrahlung.
2. Befund: Aus der Portio heraus entwickelt sich ein kleinfaustgroßer myomatöser Uterus. Bis auf einige Knötchen ist das rechte Parametrium frei. Das linke Parametrium ist sehr straff, verkürzt und infiltriert. Die Infiltration geht links bis an die Beckenwand.
3. Histologie: Reste eines Adeno-Carcinoms in Uterus und beiden Ovarien in Behandlung.
4. Röntgenbefund der Lunge: o.B.
5. Cystoskopie: Vorwölbung des Trigonumbereiches in das Blasenlumen durch den außerhalb der Blase gelegenen Tumor.
6. Tumorzellsuche: 4 Tage nach Wiederaufnahme in die Klinik Radikaloperation.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation.
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   die Klinik in fortlaufenden Kontrolluntersuchungen.
8. Vorbehandlung: Vor 4 Monaten Radium-Röntgenbestrahlung. Seit dieser Zeit ebenfalls Endoxan.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

C COLLUM-CARCINOME

1. Blutentnahme vor, während und nach der Radiumeinlage, ohne vorausgegangene Behandlung

Fall 23 N., M., 50J., J.Nr. 62/150

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit langer Zeit starker gelblicher Ausfluß.
   b) Manipulationen: Untersuchung in der Ambulanz.
2. Befund: An der hinteren MM-Lippe ein etwa zehnpfennigstückgroßer markiger Bezirk. Leichte Blutung aus dem Cervicalkanal. Uterus in Mittelstellung, gut beweglich. Adnexe und Parametrien frei.
3. Histologie: Da der Schnellschnitt histologisch ein Adeno-Carcinom der Cervix ergab, wurde eine Radiumbestrahlung durchgeführt. Die weitere feingewebliche Untersuchung erbrachte jedoch nur noch ein einfaches bis gesteigertes Plattenepithel des Collum uteri.
4. Röntgenbefund der lunge: fehlt.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: Einen Tag nach Aufnahme in die Klinik Radiumbestrahlung.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Curettage
      ac) 1/4 Stunde nach der Radiumeinlage
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) Stationsarzt
8) Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung:

Blutausstriche (jeweils 4 Präparate)

	v o r	w ä h r e n d	n a c h
positiv	-	-	-
zweifelhaft	1 Zelle	-	-
sicher negativ	-	+	+

Fall 24 R., Th., 41J., J.Nr. 62/137

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit 1,5 Jahren unregelmäßige Perioden und Zwischenblutungen. Seit dieser Zeit ebenfalls Kontaktblutungen. Vor 5 Monaten (4. Schwangerschaftsmonat) erstmals Blutungen, die sich öfter wieserholten. Behandlung mit Spritzen. Vor 16 Tagen wegen Verdacht auf Placenta praevia 4 Wochen vor dem Termin Geburtseinleitung.
   b) Manipulationen: 2-malige Probeexcision außerhalb: Adeno-Carcinom.
2. Befund: Walnußgroßer Decensus der vorderen und hinteren Scheidewand. Portio plump. Auf der vorderen MM-Lippe ein daumenendgliedgroßer, auf der hinteren MM-Lippe ein etwa haselnußgroßer Tumor.
3. Histologie: Reifes schleimbildendes Adeno-Carcinom des Collum uteri.
4. Röntgenbefund der Lunge: o.B..
5. I.v.-Pyelogramm: Mäßige Stauungsnieren mit Ausscheidungsverzögerung.
6. Tumorzellsuche: 17 Tage nach Aufnahme in die Klinik und 16 Tage post partum Radiumeinlage.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) kurz nach der Curettage
      ac) 1/4 Stunde nach der Radiumeinlage
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) praktischen Arzt
   b) Gynökologen
   c) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: keine.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

2. Blutentnahme vor, während und nach der Operation, mit vorausgegangener Behandlung

Fall 25 W., M., 65J., J.Nr. 61/1603

1. Anamnese:
   a) Symptome: Seit 7 Wochen Schmierblutungen, die sich in Abständen von 2 bis 3 Tagen wiederholen. Seit 6 Wochen bräunlicher Ausfluß. Vor 4 Wochen Konsultation eines praktischen Arztes, der sofort zum Facharzt überwies.
   b) Manipulationen: Vor 4 Wochen Abrasio. Vor 3 Wochen und vor 8 Tagen Radiumbestrahlung.
2. Befund: Collum plump. Uterus leicht retrovertiert, kleinhühnereigroß. Links neben dem Uterus ein walnußgroßes, derbes Gebilde, das fest mit dem Uterus verbunden ist. Linkes Parametrium verkürzt und infiltriert.
3. Histologie: Unreifes, stark infiltrierend wachsendes, stellenweise strahlengeschädigtes Plattenepithel-Carcinom des Collum uteri.
4. Röntgenbefund der Lunge: fehlt.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 3 Wochen nach Aufnahme in die Klinik erweiterte Radikaloperation nach Wertheim wegen eines Neoplasma colli II mit Ovarialtumor.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava:
      bb) während der Manipulation
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) Hausarzt
   b) Gynäkologen
   c) Stationsarzt
8. Vorbehandlung: 2-malige Radiumbestrahlung vor 3 Wochen und vor 8 Tagen.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

3. Blutentnahme vor, während und nach der Operation, bei Verdacht auf lokales und parametranes Rezidiv

Fall 26 G., E., 45J., J.Nr. 62/99

1. Anamnese:
   a) Symptome: Vor knapp 2 Jahren wurde ein Neoplasma colli I festgestellt. (Histologisch: Mittelreifes Plattenepithel-Carcinom). Nach Behandlung symptomlos.
   b) Manipulationen: Vor knapp 2 Jahren Radium-Röntgenbestrahlung. Seit dieser Zeit regelmäßige Kontrolluntersuchungen.
2. Befund: Von der Portio nichts mehr zu tasten, eine flache Grube. Uterus nicht genau feststellbar. Parametrium rechts narbig, bleistiftdick, bis zur Beckenwand reichend. Linkes Parametrium knotig, verbreitert sich an der Beckenwand auf Daumendicke.
3. Histologie: Kein Anhalt für ein Carcinom.
4. Röntgenbefund der Lunge: Kein Anhalt für Metastasen.
5. I.v.-Pyelogramm: o.B..
6. Tumorzellsuche: 6 Tage nach Wiederaufnahme in die Klinik abdominale Radikaloperation, da Verdacht auf lokales und parametranes Rezidiv.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Operation
      ab) während der Manipulation
      ac) 1/4 Stunde nach Beendigung der Operation
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   a) die Klinik in fortlaufenden Kontrolluntersuchungen.
8. Vorbehandlung: Vor knapp 2 Jahren Radium-Röntgenbestrahlung. Seit einem Jahr Endoxantherapie.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

D NICHT-GENITAL-CARCINOM

Fall 27 W., K., 54J., J.Nr. 61/1996

1. Anamnese:
   a) Symptome: 1924 Entfernung eines Ovarialtumors links.
   b) Manipulationen: Vor 3 Monaten Probeexcission einer derben Infiltration in der Haut. (Histologisch: Subcutane Metastase eines scirrhösen Mamma-Carcinoms).
2. Befund: Kleinhühnereigroßer Uterus, relativ gut abgrenzbar. Uterus etwas dextroponiert und nach rechts eleviert. Beide Parametrien straff und gespannt. Rechts vom Uterus ausgehend ein unscharf begrenzter Tumor von Gänseeigröße, der fast bis in Nabelhöhe heraufreicht.
3. Histologie: Kein Anhalt für ein Carcinom des Genitale.
4. Röntgenbefund der Lunge: Kein Anhalt für Metastasen.
5. I.v.-Pyelogramm: fehlt.
6. Tumorzellsuche: 3 Tage nach Wiederaufnahme in die Klinik Radiumeinlage.
   a) Blutentnahme aus der V. cubitalis:
      aa) vor Beginn der Narkose
      ab) kurz nach der Curettage
      ac) 1/4 Stunde nach der Radiumeinlage
   b) Blutentnahme aus der V. cava: nicht erfolgt.
7. Vorausgegangene Untersuchungen durch:
   die Klinik in fortlaufenden Kontrolluntersuchungen.
8. Vorbehandlung: Vor einem viertel Jahr 4 Wochen lang Endoxangabe.
9. Beurteilung: Keine Tumorzellen nachweisbar.

D I S K U S S I O N

Wie die vorstehenden Ergebnisse zeigen, konnten bei 26 Patientinnen mit Genital-Carcinomen in 3 Fällen mit größter Wahrscheinlichkeit, in 2 Fällen nicht eindeutig Tumorzellen nachgewiesen werden. Es ist auffallend, daß einmal die histologischen Präparate dieser 5 Patientinnen ein Adeno-Carcinom mit einer entzündlichen Reaktion im Tumorstroma zeigen, zum anderen sämtliche Blutproben, die einen positiven Befund aufweisen, bei abdominalen Radikaloperationen entnommen wurden. Die beiden Patientinnen, bei denen die gefundenen Zellen sich nicht eindeutig als vom Tumor abgeschilfert und in die Blutbahn ausgeschwemmt erwiesen, wurden mit Radium bzw. Co^{60} bestrahlt.

Vergleicht man das Resultat der Untersuchungen mit den Ergebnissen von SOOST (26), der ausschließlich das Blut von Patientinnen mit Genital-Carcinomen verarbeitete - andere Autoren berichten nur vereinzelt und am Rande über Genital-Carcinome -, so zeigt sich bei SOOST (26) ein viel höherer Prozentsatz positiver Fälle. Der Autor fand in 45 von 136 Fällen Tumorzellen im strömenden Blut. Es stellt sich nun die Frage, warum meine Ausbeute viel geringer ist.

Ein Grund für das unterschiedliche Ergebnis mag darin liegen, daß SOOST (26) seine Untersuchungen an einer größeren Anzahl von Patientinnen durchführte,von denen fast die Hälfte an Collum-Carcinomen erkrankt war, die sich klinisch zum Teil in einem weit fortgeschrittenen Stadium befanden. Zum anderen mögen die voneinander abweichenden Ergebnisse daher rühren, daß SOOST (26) einen anderen Zeitpunkt und auch einen anderen Ort der Blutentnahme wählte als ich. Während das Blut für meine Untersuchungen aus operationstechnischen Gründen nicht in allen Fällen durch Punktion der V. cava inf. zu gewinnen war, entnahm SOOST (26) das Blut bei allen Laparotomien stets den aus dem Tumorgebiet abführenden Venen.

Wenn man außerdem bedenkt, daß sich die Tumoren der von SOOST (26) untersuchten Patientinnen in ihrem Differenzierungsgrad,Wachstum, in ihrer Reife und Ausdehnung von den von mir bearbeiteten Fällen sicherlich unterschieden haben, dann wird verständlich, daß meine Ergebnisse von denen von SOOST (26) abweichen können, und ein Vergleich nur bedingt angebracht erscheint.

Beziehe ich mein Ergebnis jedoch allein auf das Kollektiv der Corpus-Carcinome,so zeigt sich,daßdie Zahl der positiven Befunde zwischen SOOST (26) und mir nicht sehr differiert. Während ich bei 3 von 15 Patientinnen mit Corpus-Carcinomen Tumorzellen im Blut nachweisen konnte, fand SOOST (26) in 7 von 29 Fällen bösartige Zellen.

Von meinen untersuchten 27 Fällen kamen 16 Patientinnen ohne jegliche Vorbehandlung zur Aufnahme in die Klinik. Die Blutprobrn dieser 16 Patientinnen zeigten einmal einen positiven und zweimal einen zweifelhaften Befund. Die beiden anderen positiven Befunde entfallen auf Patientinnen, die nur kurze Zeit mit Endoxan bzw. Co^{60} vorbehandelt worden waren. Die Ausstriche von 9 Patientinnen, die über eine längere Zeit das Cytostaticum Endoxan erhielten, ließen keine Tumorzellen erkennen.Elf der von mir untersuchten 15 Corpus-Carcinome zeigten im histologischen Bild eine entzündliche Reaktion im Tumorstroma. Hervorzuheben ist, daß dieser Gruppe von Carcinomen mit Begleitentzündung meine positiven Fälle angehören. Ebenso zeigten auch die Carcinome der beiden Patientinnen, bei denen nicht sicher bösartige Zellen im Blut nachweisbar waren, eine Entzündung im Gewebsschnitt. Der Gedanke liegt nun nahe, hieraus zu folgern, eine Entzündung im Tumorstroma begünstige möglicherweise die Aussaat bösartiger Zellen.

Wenn ich von 26 Fällen mit Genital-Carcinomem nur bei 3 Patientinnen zu einem positiven Ergebnis gelangte, so kann dies dadurch bedingt sein, daß die möglicherweise in die Gefäßbahn ausgeschwemmten Tumorzellen von dem Kapillar- oder

auch dem Lungenfilter zurückgehalten werden, und so nicht mehr in dem Blut, das aus der V. cubitalis entnommen wird, zu finden sind. Hinzu kommt noch, daß nur 8ml der gesamten zirkulierenden Blutmenge einer jeden Patientin zum Versuch herangezogen, also nur selten die in die Blutbahn ausgeschwemmten und vielleicht trotz der Filter bis in die Peripherie gelangten Zellen in dieser kleinen Blutmenge erfaßt werden.

Die geringe Anzahl an positiven Ergebnissen mag auch darauf zurückzuführen sein, daß man aufgrund der Annahme, durch Manipulationen am Tumor erfolge eine erhöhte Ausschwemmung von Tumorzellen in die Blutbahn,bemüht ist, während des operativen Eingriffes eine stärkere Manipulation am Tumor zu vermeiden und eine hämatogene Aussaat von abgeschilferten Geschwulstzellen durch frühzeitiges Unterbinden der aus dem Tumorgebiet abführenden Gefäße zu verhindern.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorgelegten Arbeit wird über den Nachweis von Tumorzellen im Blut berichtet. Das Kapitel Material und Methodik bringt ausführlich den Arbeitsgang, der auf die Flotationstechnik von SEAL (22;23) zurückgreift. Die Untersuchungen wurden an Patientinnen mit Corpus-, Collum- und Ovarial-Carcinomen durchgeführt. In 3 Fällen von Corpus-Carcinom, das man operativ anging, ließen sich Tumorzellen finden, bei 2 Patientinnen konnten die Zellen nicht mit Sicherheit als vom Tumor abgeschilfert und in die Blutbahn ausgeschwemmt erkannt werden. Es wurden die Ergebnisse eines anderen Autors, der seine Untersuchungen nur bei Patientinnen mit Genital-Carcinomen durchführte, zum Vergleich herangezogen. Die Annahme, eine vermehrte Zahl bösartiger Geschwulstzellen im Blut der V. cava inferior anzutreffen, bestätigte sich nicht.

Die langwierige Untersuchungsreihe und die geringe positive Ausbeute bei Patientinnen mit einem histologisch nachgewiesenem Carcinom machen die Methode für den klinischen Gebrauch wie auch zur Früherfassung von Carcinomen nicht anwendbar.

LITERATURVERZEICHNIS

(1) ASWORTH, T. R.; A case of cancer in which cells similar to those in the tumors were seen in the blood after death.
Austr. Med. J. 14, 146 (1869)

(2) BROWN, C. E.; WARREN, S.; Visceral metastasis from rectal carcinoma.
Surg., Gynec. & Obst. 66, 611 (1938)

(3) CHONE, B., BECKER, J.; Klinische Ergebnisse der Tumordiagnostik im peripheren Blut.
Strahlentherapie 115, 404 (1961)

(4) DIDDLE, A.; Cervical Carcinoma: cancer cells in the circulating blood.
Amer. J. Obst. & Gynec. 78, 582 (1959)

(5) ENGELL, H. C.; Cancer cells in the circulating blood.
Acta chir. scand. 201 (1955)

(6) ders. l. c. (5); Cancer cells in the blood.
Ann. Surg. 149, 457 (1959)

(7) EWERS, H.; Dissertation: Nachweis von Tumorzellen im peripheren Blut.
Dissertation, Tübingen 1963

(8) FAWCETT, H. D. W.; A method for concentration and segregation of malignant cells from bloody, pleural, and peritoneal fluids.
Sience 11, 34 (1950)

(9) FISHER, E.; The cytologie demonstration and significance of tumor cells in the mesenteric venous blood in patients with colorectal carcinoma.
Surg., Gynec. & Obst. 100, 102 (1955)

(10) GOLDMANN, E.;
Beitr. klin. Chir. 18, 595 (1897)

(11) JONESCU, P.;
Krebsforsch. 33, 264 (1931)

(12) MARCUS, H.; Krebszellen im strömenden Blut?
Krebsforsch. 16, 217 (1919)

(13) MOORE, G. E.; The occurence of malignant cells in the peripheral and regional circulations.
Unio internationalis contra cancerum acta XVI (2) 405 (1960)

(14) PAPANICOLAOU, G. N.;
Acta Union Internationale contre le Cancer
Volume XIV - No. 4, 1958

(15) PECKHOLZ, J., BÖHM, W.; Geschwulstzellen im Leichenblut.
Dtsch. med. Wochenschr. 83, 1486 (1958)

(16) POOL, E. H., DUNLOP, G. R.; Cancer cells in the blood stream.
Amer. J. Cancer 21, 99 (1934)

(17) PRUITT, J. C.; Malignant cells in peripheral blood.
New. Engl. J. Med. 259 (24), 1161 (1958)

(18) QUENSEL, U.; Zur Kenntnis des Vorkommens von Geschwulstzellen im zirkulierenden Blute.
Upsala läbaref. förh. 26, 1 (1921)

(19) ROBERTS, S. S.; Cancer cells in the circulating blood.
Surg. Forum 8, 146 (1958)

(20) SCHLEIP, K.;
Zschr. klin. Med. 59, 261 (1906)

(21) SCHMIDT, M. B.; Die Verbreitungswege der Karzinome und die Beziehung generalisierter Sarkome zu leukämischen Neubildungen.
Jena 1903

(22) SEAL, S. H.; A method for concentrating cancer cells suspended in large quantites of fluid.
Cancer 9, 866 (1956)

(23) ders. l. c. (22); Silicone Flotation: A simple quantitative method for the isolation of free-floating cancer cells from the blood.
Cancer 12, 590 (1959)

(24) SOOST, H. J.; Über das Vorkommen von Tumorzellen im zirkulierenden Blut.
Dtsch. med. Wochenschr. 85, 893 (1960)

(25) ders. l. c. (24), MAD, H.; Methoden zur Isolierung von Geschwulstzellen aus dem strömenden Blut.
Krebsarzt 15, 273 (1960)

(26) ders. l. c. (24); Zum Nachweis von Tumorzellen im Blut beim Genitalkarzinom der Frau.
Zschr. Geburtsh. & Frauenheilk. 21, 1 (1961)

(27) ders. l. c. (26) p. 5

(28) STERNBERG, C.; Entstehung der Metastasen.
Wien. klin. Wochenschr. 42, 1621 (1929)

(29) VIRCHOW, R.;
Berlin 1863

(30) WHANG, J.; Über Krebszellen im strömenden Blut und Knochenmark.
Krebsforsch. 62, 397 (1958)

(31) ZAHN, F. W.; Über Geschwulstmetastasen durch Capillarembolie.
Virchows Arch. path. Anat. 117, 1 (1889)

Abb. 1: Tumorzelle aus dem Blut. Nachgewiesen in einem Blutausstrich des Falles 10.

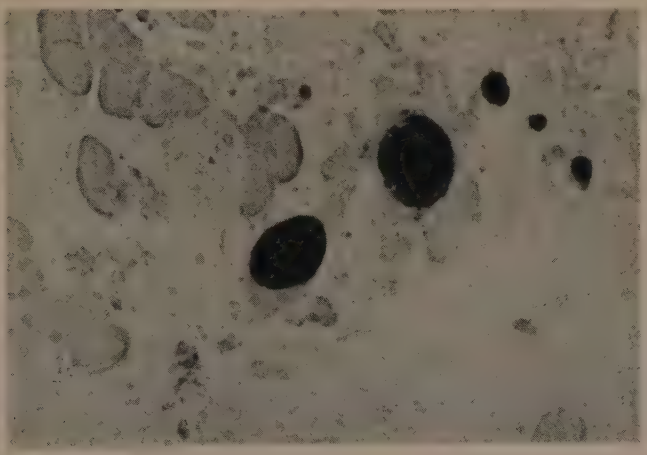


Abb. 2: Vergleich zu Abb. 1. Tumorzelle aus einem "Abklatschpräparat" vom Tumor derselben Patientin. (Beide Aufnahmen mit Zeiss Photomikroskop. Abbildungsmaßstab auf dem Filmmaterial 315:1; 5-fach lineare Nachvergrößerung)

Am 27. Oktober 1937 wurde ich, Ursula Weltermann, als Tochter des Hauptlehrers Karl Weltermann und seiner Ehefrau Aenne geb. Peters in Lippstadt geboren. Nach fünfjährigem Besuch der Volksschule in Mantinghausen Kr. Büren war ich von 1948 bis 1950 Schülerin des neusprachlichen Mädchengymnasiums zu Lippstadt. Als mein Vater sich 1950 nach Atteln Kr. Büren versetzen ließ, wechselte ich auf das neusprachliche Mädchengymnasium St. Michael in Paderborn über. Nach bestandener Reifeprüfung begann ich im Sommersemester 1957 das Studium der Medizin an der Universität in Bonn, wo ich nach fünf Semestern im Herbst 1959 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Zu einem weiteren Semester, meinem ersten klinischen, blieb ich noch in Bonn, um dann für zwei Semester nach München zu gehen.Seit dem Sommersemester 1961 studierte ich an der Universität Tübingen und bestand dort die ärztliche Prüfung am 14. Dezember 1962.

Gesamtherstellung: Paul Jlig, Photo-Offsetdruck, Stuttgart, Olgastraße 66